

|         |   |
|---------|---|
| 学位授与番号  | 甲第 1872 号   |
| 学位授与年月日 | 平成 19 年 6 月 30 日  |
| 氏 名     | 小坂 一斗   |
| 学位論文題目  | A subgroup of intrahepatic cholangiocarcinoma with an infiltrating replacement growth pattern and a resemblance to reactive proliferating bile ductules : "bile ductular carcinoma"<br>(置換浸潤型発育を示し、増生細胆管類似の組織像を呈する肝内胆管癌の亜型を bile ductular carcinoma 細胆管癌と呼ぶことを提唱する) |
| 論文審査委員  | 主 査 教 授 金子 周一<br>副 査 教 授 太田 哲生<br>大井 章史   |

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

末梢型肝内胆管癌（以下、末梢型胆管癌）は肝内小型胆管（隔壁胆管や小葉間胆管）や細胆管に発生すると考えられ、肉眼的には腫瘤形成型がほとんどである。腫瘤形成型の末梢型胆管癌の発癌機序や発育形態については十分に検討されていない。本研究では末梢型胆管癌の発育形態および胆管マーカーの発現について検討した。

外科切除し得た 24 例の末梢型胆管癌を検討した結果、高分化～中分化型の管状あるいは微小乳頭状の通常の腺癌（ordinary adenocarcinoma; OAC type）を 9 例に認めた。また増生細胆管に似た異型に乏しい細胞が明らかな腺腔を作らずに増生する腺癌（resembling reactive bile ductules; RBD type）を 8 例に認めた。両者の混在した腫瘍は 7 例に認められ、その全例で増殖先端は RBD type、中心部は OAC type であった。腫瘍内には様々な割合で線維化を認め、これらの中心部には既存の門脈域あるいは肝小葉構造の形態をゴースト状に認めた。免疫染色では Neural cell adhesion molecule (NCAM) および vimentin の免疫染色では RBD type に有意な発現を認めた。Cytokeratin (CK) 7,8,18,19 は RBD, OAC type いずれも陽性、CK 20 はいずれも陰性であり、一般的な胆管癌と同等であった。肝腫瘍の増殖形態を圧排増殖型、置換浸潤型、被膜形成型の 3 つに分類した。末梢型胆管癌（特に RBD type）では 24 例中 19 例が置換浸潤型を示した。肝細胞癌と転移性肝癌は主として、それぞれ被膜型・圧排増殖型を示した。剖検肝による肝重量の検討では肝細胞癌による癌死例での肝重量は胆管細胞癌による癌死例のものと比べ有意な重量の増加を認めた。

このように本論文は組織学的に増生細胆管類似の腫瘍細胞を示し、既存の構造（門脈域や肝小葉）を取り込みながら肝細胞索を置換するように増殖する末梢型胆管癌は、免疫組織化学的に NCAM・vimentin が陽性となる頻度が高いことを示した。このような末梢型胆管癌は細胆管に由来する可能性が示唆され、これを bile ductular carcinoma と呼称することを提唱したものであり、優れた論文と評価した。